

実験的硫化水素中毒の病理組織学的研究

第 1 編

特に唾液腺及び膵臓の変化に就いて

岡山大学医学部病理学教室 (指導: 田部 浩教授)

桑 原 亮 造

(昭和 31 年 12 月 17 日受稿)

目 次

第 1 章 緒 言

第 2 章 実験方法

第 3 章 実験成績

第 1 節 硫化水素中毒動物の耳下腺所見

第 1 項 白鼠の耳下腺所見

第 2 項 家兔の耳下腺所見

第 2 節 硫化水素中毒動物の顎下腺所見

第 1 項 白鼠の顎下腺所見

第 2 項 家兔の顎下腺所見

第 3 節 硫化水素中毒動物の膵臓所見

第 1 項 白鼠の膵臓所見

第 2 項 家兔の膵臓所見

第 4 章 総括及び考按

第 5 章 結 論

附 図

第 1 章 緒 言

硫化水素は一酸化炭素と共に最も普遍的に存在する瓦斯の一つであつて、含硫有機物の嫌気性腐敗、又は酸酵に際しては必発的に産生せられ、亦無機硫黄化合物も発生機の水素又は完全なる空気遮断下に於ける腐敗機転に依つて還元され硫化物を形成し、これが酸の作用に依り、硫化水素を発生し得るものである。従つて天然発生としては硫黄泉及び火山の噴気中に、深部地下水に、河海湖沼の深部に、或は Caisson 作業、トンネル工事に発生し、又種々の鉱山に発生することがある。最も一般的な発生源は有機硫黄化合物であり、腐敗卵と腸内瓦斯はその独特の臭氣に依り、常に第一に例示される。腸内瓦斯としては、炭酸瓦斯、水素、メタン、硫化水素、メチルメルカプタン、アンモニア、窒素、酸素等が挙げられ、この中 H_2S は微痕跡であるが、腸内瓦斯の常在成分で而も最も強い毒性を有する。

其他小児の自家中毒症との間に、何等かの關聯性の存すべきは福島³⁰⁾の業績に依つて、明らかである、 $CaSO_4$ 、 $MgSO_4$ 其他の硫酸塩類

の下剂的作用はその塩類作用よりも、寧ろ還元によつて生ずる H_2S の作用に帰し得るものであると言ひ、 H_2S は微量にして克く腸蠕動を昂め、腸蠕動に対する一種の Hormon であると唱えている。凡て此等の腐敗機転は細菌に依るものであつて、含硫有機物の細菌性腐敗に際しては必発的に産生せられる。従つて諸種食料品の変敗終末産物として、食品中毒症との間に密接なる關係が想像される。細菌による H_2S 発生能は頗る広範囲に亘り、特に病原性を有する細菌に於て発生能力の大なる事は注目に値する。病原性細菌は適當なる条件の下に於ては必ず H_2S を生成し得ると言ひ、即多数のサルモネラ菌属の殆んど凡ては H_2S を発生するが、此等のサルモネラ菌属は食品中毒症と直接的の關係を有するから、 H_2S と食品中毒との間には正に二重の關係が考慮される。 H_2S の生物学的意義は愈々重要と云うべきである。

尚有機性廃棄物を含む所の糞便、下水道、暗渠等に大量の H_2S の発生する事は既に周知の事実である。又諸種化学工場に於て工程上の副産物として発生するもので化学工業の全

部門に互り中毒の機会、著しく広汎多岐にして、就人造纖維工業に於て H_2S の発生量が、中毒量に達すべき事は、奥²¹⁾の報告によつて明かである。即ち近年我国に於ける人造纖維工業の飛躍的發展に伴い Viskose 法人造纖維作業に伴い発生する H_2S 中毒は、 CS_2 中毒と共に現時重要な職業性疾患の一つとして医界の注目を惹くに至つた。然し H_2S 中毒に関する研究は CS_2 に比して著しく少く、殊に病理学的研究は極めて乏しく、今日迄病変を認められた臓器は

神経¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾
 肺臓¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾ 心臓¹⁹⁾³⁾⁷⁾¹¹⁾¹⁰⁾¹³⁾
 肝臓^{22)23)2'5)18)4)19)21)11)16)7)10)8)25)20)13)14)}
 腎臓²²⁾²³⁾²⁴⁾⁵⁾¹⁹⁾²⁾¹⁸⁾⁴⁾²¹⁾¹⁶⁾⁷⁾¹⁰⁾⁸⁾²⁵⁾¹¹⁾¹³⁾¹⁴⁾
 脾臓¹⁸⁾¹⁹⁾⁴⁾¹¹⁾²⁰⁾¹⁰⁾¹³⁾ 胃腸¹⁸⁾¹¹⁾¹⁰⁾
 視器²⁶⁾²⁷⁾ 骨髓¹¹⁾ 筋⁷⁾¹⁰⁾ 血液²⁸⁾
 脾臓³⁰⁾³²⁾⁷⁾¹⁰⁾¹¹⁾³³⁾ 辜丸¹¹⁾ 副腎¹¹⁾
 甲状腺¹¹⁾

に止り爾他の臓器に関する知見は全く不明の状態である。殊に唾腺及内分泌臓器に関しては殆んど知られていない。私はこゝに消化腺並びに内分泌臓器に及ぼす H_2S の影響に関する病理組織学的研究を行い、人造纖維工業に於ける工場衛生に寄与し、併せて之が治療及び予防に資せんとして本研究を企てた。

第2章 実験方法

1. 実験動物

体重100~150gの雄性白鼠20匹、2kg内外の雄性家兎12匹を選び、1週間以上飼養したる後之を実験に使用した。

2. 実験方法

白鼠を対照5匹、 H_2S 瓦斯吸入5匹、 H_2S 瓦斯胃内送入5匹、 H_2S 水溶液皮下注射5匹の4群に分ち、家兎は対照3匹、 H_2S 瓦斯吸入4匹、 H_2S 瓦斯内送入5匹の3群に分ち下記の方法により実験した。

H_2S 瓦斯吸入実験は内容積15lの本箱に予め試験動物1匹と17.38g/l Na_2S 1.0cc及び5規定硫酸1.0ccをいれた一定装置を収め、密閉したる後、前記の二種薬を接触作用せし

め後0.3vol/lの H_2S 瓦斯を得る。毎日1回30分間吸入せしめ、これを10日間反復した。 H_2S 瓦斯胃内送入には化学用硫化ナトリウムに稀硫酸を作用せしめて発生したる H_2S 瓦斯を毎日1回、白鼠には0.5cc、家兎には10.0cc宛「カテーテル」を用い胃内に送入し、これを10日間反復した。

H_2S 皮下注射は1.0g/l H_2S 水溶液0.1ccを毎日1回臀部に施行し、これを10日間反復した。

3. 組織検索方法

動物は総て脱血死に依り屠殺し、組織材料は10% Formalin 固定、パラフィン切片とし Haematoxylin-Eosin 重複染色(H. E染色と略称)並に Mallory 氏染色(以下M染色と略称)を施す。尚糸粒体の染色には Regaud 氏固定法、Smith-Dietrich 氏染色法(吉田氏法)を応用した。

第3章 実験成績

第1節 硫化水素中毒動物の耳下腺所見

第1項 白鼠の耳下腺所見

A. 正常例

正常白鼠の耳下腺に於ては腺房全体としての大き、形は尋常であるが各腺房間には大小の差が著しい。腺細胞は胞体可なり拡がり、網工を呈し其の結合部にはM染色にて紅染する顆粒好く現われる。網眼には青染する顆粒を鬆粗に容れ境界が明でない。網工の一部には顆粒の消失があり、又小空胞を現わす空胞の内に帯青色の等質性内容を容るゝ場合がある。基礎膜内の淋巴間隙に少量の橙黄色の内容を容るゝ所が多い。同様の内容は血管周囲の淋巴腔にも広く認められる。腺細胞の核は大小稍不同、細長、円形或は不正形を呈し濃染性である。

条紋部の上皮は低骰子型乃至扁平で内腔稍大H. E染色にて「エオジン」著染性、M染色にて青染する等質性の内容を有するものが多い。条紋像は不明瞭である。核は円形、楕円形又は扁平にして稍々色質に富む。一部の上皮細胞は骰子型にして核は胞体の上部にあ

り核下部に条紋を認め、核は類円形にして明らかに核仁を認める。

B. 中毒例

1) H₂S 瓦斯吸入白鼠の耳下腺に於ては腺房は縮小し大き略々均斉である。腺細胞は萎縮し形態、大き略々均斉で境界は明であり顆粒を充実する。又萎縮の著しい細胞では基礎膜の内側に淋巴が著しく鬱滞し圧迫され境界不明瞭となり網工濃縮し「フクシン」に濃染する網工顆粒の介在する網眼に青染する顆粒を充満するものがある。

核は稍々大きく、形、大き不同となり細長、類円形或は不正形で色質に富む。萎縮の著しい細胞の核は略々均等に小形の類円形で色質に富んでいる。

条紋部の内腔は大きく内容を有せず上皮は稍々菲薄となり条紋は明でない。一部の高さを増した上皮では条紋明で粗大な顆粒を含み、その内に滴状の大顆粒の形成を見るものがある。しかし条紋は全般的には不鮮明な所が多い。

2) H₂S 瓦斯胃内送入白鼠の耳下腺に於ては腺房は縮小し、大き略々均斉である。腺細胞は萎縮状で網工濃縮し形、大きとも略々均斉で境界明かである。網眼に青染顆粒を緻密に充し、その間に「フクシン」に濃染する網工顆粒が介在して認められる。基板は鮮明に現われているものがある。核は大類円形で色質に乏しく主に大形の核仁1ヶを有する。一部の腺細胞の核は略々均等、小形である。条紋部の上皮は高さを減じ、条紋不明、核は円形にして色質に乏しい。管腔に内容を有せず。

3) H₂S 水溶液皮下注射白鼠の耳下腺に於ては各腺房の大きは略々均斉に小さく各腺細胞は形、大き略々均等で境界明であるが萎縮状で網工は濃縮している。密に充満する青染顆粒及び「フクシン」濃染網工顆粒を認める。基板の増大するところがある。細胞核は略々小形均等類円形にして色質乏しく、少数の色質顆粒と1ヶの大なる核仁を有する場合が多い。条紋部の上皮は菲薄、条紋像不明瞭、核は円形にして色質に乏しい。内腔は拡大し内

容がない。

C. 小括

正常白鼠の耳下腺に於ては腺房の大き不同にして胞体は可なり拡がり、網工像明かにて分泌顆粒豊富でない。核の大き不同色質濃密である。H₂S 中毒白鼠の耳下腺に於ては腺房は一樣に縮小し腺細胞は境界明瞭、形態、大き均等化し、胞体は縮小著しく網工は濃縮又は消失し糸粒体は減少する。分泌顆粒密在の傾向にある。特に基板の著明に現われるものが少ない。基礎膜内に膠様物質充満し腺細胞著しく圧迫を受け萎縮する場合もある。核は斉しく類円形を呈し大小あるも色質淡く大なる核仁を現わす。条紋部上皮は稍々菲薄となり条紋不明瞭となり内容は消失している。

以上の変化はH₂S中毒の方法を瓦斯吸入、瓦斯胃内送入又は水溶液皮下注射のいずれによるも質的に差違がなく、唯量的に多少の強弱あるのみであり、その程度は注射例に於て最高度で、これに次ぎ送入例吸入例の順序であつた。

第2項 家兎の耳下腺所見

A. 正常例

正常家兎の耳下腺に於ては腺細胞は網工像鮮明なるが多く、その中にH-E染色にて「エオジン」に淡く、M染色にて淡く青染する微細な顆粒を粗に容るゝもの、或はH-E染色にて「エオジン」にM染色にて青染する稍々粗大顆粒を有するものがある。顆粒充満細胞は網工不鮮明でM染色にて青染する同大の顆粒を緻密に充満する。網工鮮明な細胞では網工が甚だ粗大不規則で殆んど顆粒を認めない型、或は網工が微細均等な型或は網工内に微細顆粒を容るゝ型等種々あり、顆粒充満型への移行型が認められる。少数であるが顆粒の一部にM染色にて橙黄色顆粒を混在するものがある。腺細胞の核は周辺に位し稍々縮小せるもの、或は一樣に暗色なるもの或は色質顆粒は割合に小さくて内に中等大の核仁を2~3容れるもの等が認められた。条紋部の上皮は厚く骰子型或は円柱状にして核は胞体の略々中央又は表面に近く位し条紋を核下部に明に

認める。その核は円形で明るい。

B. 中毒例

1) H₂S 瓦斯吸入家兎の耳下腺に於ては全体として腺房は著しく縮小し、各腺細胞は萎縮し顆粒を充満する。その間に無顆粒等質の原形質を有する細胞が存在し、「ヘマトキシリン」に淡染する網工を認める。その胞体に略々核と同大の1~2の空胞或は膠様質を有するものがある。この細胞と顆粒充満型細胞との間に移行があり、後者には所々に空胞を認めるもの、顆粒が不規則となり集合せるもの、又は顆粒が漸次不鮮明となり等質化するもの等が見られる。細胞間には淋巴の鬱滞を伴うところと然らざるところとがある。腺細胞の核は一般に稍々縮小している。条紋部の上皮は低骰子型のもの多く一部では菲薄である。その核は胞体の略々中央に位し多く円形で明るい、核下部に条紋を認めるものが多い。

2) H₂S 瓦斯胃内送回家兎の耳下腺に於ては全体として腺房は著しく縮小し腺細胞は略々同様に粗大なる顆粒を充満している。腺の中央部では概してかゝる顆粒の充満した細胞が多く網工像は不明である。辺縁部の細胞には網工が明かで微細顆粒を粗に充たすもの或は無顆粒の型が見られる。腺細胞の核は稍々明るく一様に甚だ大きい。条紋部の上皮は稍々高さを減じ骰子型或は低骰子型で条紋が明瞭である。核は円形で明るく少量の色質顆粒を有す。管腔内に膠様物質を充満する。

C. 小 括

正常家兎の耳下腺に於ては分泌顆粒著しいものと著しくなく胞体の網工の明かなものとが混在する。核は稍々小さく色質に富む。H₂S 中毒家兎の耳下腺の腺細胞は萎縮が著明で糸粒体が減少或は不明瞭となる。分泌顆粒を強く密在するものが多い。顆粒の一部は融合等質化し或は分泌顆粒が消失して空胞化を見る。細胞核も強く縮小する。条紋部上皮は正常例に比し条紋は鮮明であるが細胞の厚さは減じている。

以上の変化はH₂S中毒操作の相違により質的に差違なく唯量的に多少の強弱が認められ、

吸入例に比し送入例の変化が稍々強い。

第2節 硫化水素中毒動物の顎下腺所見

第1項 白鼠の顎下腺所見

A. 正常例

正常白鼠の顎下腺に於ては腺房細胞の胞体明るく、網工も明瞭で「ヘマトキシリン」に著染する極微の顆粒を有し、M染色にては其の結合部に紅染する微細顆粒が認められる。一部に粗大靑染顆粒を有する細胞がある。網工は概して緻密であるが一部は鬆粗で空胞状を呈する所がある。腺細胞の核は円形乃至楕円形にして色質に富み多く基底の部に存する。条紋部は量的に甚だ多く小葉の約 $\frac{1}{2}$ の面積を占め二種の細胞型を分つ。一は胞体が骰子形で表面平滑、核が細胞の表層に位し泡状にして明るく濃縮せるものは少い。核下部には条紋明で核上部に僅に少数の顆粒を現わすものがある程度である。管腔は迂曲せず腔内に少許の等質性物質を容れる。他の一つは胞体が著しく膨満し条紋が明でなく「エオジン」に好染しM染色にて紅染する粗大顆粒を甚だ多量に充満し、核は基底部周辺に辺在し、管腔は甚だ狭い。腺細胞の一部には顆粒が融解しその跡に規則正しい網工を現わし基底に僅少の条紋を認めるものがある。なお顆粒は略々等大であるが時に核に匹敵する大きさを示すものあり、大小異なるものあり。又その間に粗大なる空胞を現わすものもある。

B. 中毒例

1) H₂S 瓦斯吸入白鼠の顎下腺に於ては腺房は少しく萎縮し腺細胞は微密に縮小する網工を示すが顆粒が見られない。核は円形にして明るく色質顆粒数ヶを認めるもの或は色質に富み暗色を呈するものあり、共に稍々大きさを増し胞体の中央に位するものが多い。顆粒性条紋部の大部分は一部を除き上皮細胞の顆粒が著しく減少している。顆粒はM染色にて大体「フクシン」紅染性であるが一部に淡染又は靑染顆粒を認める。又空胞を形成する場合がある。その他条紋部の上皮は稍々高さを減じ核下部に明かに条紋を示し核上部に顆粒を

有するものがある。腔内には多く内容を見ない。不規則な形を示す嗜青顆粒細胞は腺の周辺に局在し或は腺房間に現われる。

2) H₂S 瓦斯胃内送入白鼠の顎下腺に於ては腺房は著しく萎縮する。腺細胞の網工像不鮮明となり、又不規則に大きくなり空泡を容るゝ如きがある。「フクシン」紅染性の網工顆粒は多くは小さく不鮮明である。嗜青顆粒細胞は萎縮性である。淋巴間隙は僅に拡大するが内容は明かでない。顆粒条紋部は一部を除き顆粒殆んど全く消失す。核は胞体の中央に位し泡状を呈す。条紋部の上皮は稍々高さを減じ条紋像明瞭、核は大體泡状である。腔内に内容を有しない。

3) H₂S 瓦斯皮下注射白鼠の顎下腺に於ては腺房は著しく萎縮し、腺細胞の網工は非常に小さくなり、一部に水様内容を容れる空泡を形成せるものが少ない。「フクシン」嗜好顆粒を殆んど認められない。淋巴鬱滞著しく細胞は強く圧迫され縮小する所がある。核は稍々大きさを増し円形にして明るく数ケの色質顆粒を有し胞体の中央に位するものが多い。青色顆粒を有する細胞少数に現われ顆粒性条紋部は正常例に比し減少し上皮の顆粒は一少部を除き殆んど全く消失する。核は泡状で明るく胞体の中央に位するものが多い。条紋部の上皮は稍々高さを減じ条紋は微細且つ不鮮明になり核上部の顆粒は殆んど消失し、内腔にはM染色にて青染する塊状物現われ等質膠様内容は甚だ少ない。

C. 小 括

正常白鼠の顎下腺の腺房細胞は胞体明るく網工像を呈し其の結合部に紅染する微細顆粒を認め大小不同の分泌顆粒を有す。核は形態大き不同にして色質に富む。条紋部帯顆粒上皮は条紋不明「フクシン」好染性分泌顆粒は極めて多量である。核は泡状にして明るいもの楕円形又は扁平にして稍々色質に富むものあり。無顆粒上皮は条紋明瞭にして胞体は骰子型核は泡状にして明るい。管腔内に少許の等質性内容を有するものがある。H₂S 中毒白鼠の顎下腺では腺房の萎縮高度にして分泌顆

粒消失し、糸粒体も極めて小さく又は不明となる。網工緻密で縮小する。一部の細胞にては網工粗大不規則となり空泡性変性を来す。条紋部帯顆粒上皮は萎縮著しく顆粒は著しく減少又は殆んど全く消失する。顆粒の一部はM染色で橙色或は青色を呈する。胞体に空泡を形成するものがある。核は泡状である。無顆粒上皮は高さを減じ糸粒体微細減少し条紋は一部不明瞭となる。管腔は空虚である。

以上白鼠顎下腺の変化はH₂S中毒の方法により質的に差違なきも、量的には多少の強弱の差が見られ、注射例に最も変化強く次に送入例及び吸入例の順序である。

第2項 家兎の顎下腺所見

A. 正常例

正常家兎の顎下腺に於て腺細胞の明細胞にては胞体は網工像鮮明にして其の網眼は稍々荒く、M染色にて胞体は青染し、辺縁部は暗色中央部は網工像を示し淡青色を呈する。網工の結合部に「フクシン」に紅染する極めて微細なる顆粒少数存在する。尚網工の縮小した部位で糸粒体が明かに認められる。網工の間には極く稀に円形顆粒状の青染する濃厚な膠様体を1~2見る他、多くは稍彌漫性に淡青色に染る透明内容を含む。斯かる所見は概して腺房中心部に多い。腺細胞間隙に極めて少量の橙黄色の内容を容るゝ所がある。核は多くは類円形にして色質顆粒を明かに認めるも、一部不規則に収縮して色質濃厚なるもの、又円形にして稍々明るいものがある。暗細胞は腺房大型にして明細胞の腺房に比し数倍大に達せるもの少なからず、遙かに広い面積を占む。胞体は稍々大きく分泌顆粒は「エオシン」に好染し同大にして胞体を充満す。M染色にては赤橙色を呈し大き略々均等なる粗大顆粒を充満する。本細胞より成る腺房は中央に小腔あり青染せる膠様物を容るゝものがある。顆粒なき細胞では胞体は網工を現わし其の結合部に明細胞と同様に「フクシン」に紅染する微細顆粒状糸粒体を認める。網眼には粗大なる紅色或は橙黄色又は青色の顆粒を有するものがある。核は楕円形にして色質

顆粒を明に認めるもの、或は不規則に収縮せる状を呈し色質に富むものがあり、多く偏在する。条紋部の上皮は高円柱状を呈し原形質は微細均等なる顆粒状を示し核は胞体の中央より少しく上方に位する。核下部に於て条紋の配列鮮明である内腔は軽く拡大し多くは水様透明「エオジン」淡性の内容を有しM染色にては「フクシン」に紅染する微細顆粒を充滿する。この顆粒の大きさは腺細胞の微細顆粒より少しく大きく略々均等なるもその間に尚大小の差があり辺縁では稍々粗大且つ強く紅染するところがある。

B. 中毒例

1) H₂S 瓦斯吸入家兎の顎下腺に於て明細胞は胞体著しく縮小するものがあり網状構造の多くは稍々細微で全体として萎縮している。一部の細胞の網工は不規則空泡状拡大を示し内にM染色にて青染する淡き膠様内容を容るゝものがある。また粗大な円形間隙が形成され網工は破壊され網眼が融合拡大し其処に膠様或は水様透明の内容を容れるところもある。残存する網工は稍々縮小萎縮の状で、網工顆粒は屈折性に富み少しく大きい。明細胞の核は正常例に比し稍々色質顆粒増加し暗色となり様に稍々暗く、不規則に収縮するものが多い。然し核の高度の濃縮、融解、破壊等を起すものはない。暗細胞は腺胞著しく小となり大きさは明細胞腺房に匹敵するものが多い。各細胞の胞体は暗色を呈し「エオジン」好染粗大顆粒は殆んど消失するか又は不鮮明となる。尚同一の腺房内に於て明細胞と混在するところも少ない。M染色にては顆粒減少するも一部に橙黄顆粒が多少残存する。腺房の中心は管腔を現わし腔内は空虚か或は絮状の青色若くは稍々淡い膠様赤色内容を容れる。なお腺房の中心部には青染顆粒多く、辺縁部には橙色の強い顆粒が著多である。この顆粒は融解して淋巴腔内に流入し淋巴腔は強く拡大し橙色の膠様内容を著しく含有している。明細胞の腺胞の縮小の強い所程淋巴腔に橙色膠様物質が多く現われている。核も不規則に萎縮状を呈し、一様に稍々暗く色質網は極め

て微細である。条紋部の上皮は高さが低く全体として萎縮状態にあり核は淡明泡状である。尚腔の拡大するものでは上層は薄く、条紋も極めて緻密にして顆粒は緻密に集りその像稍々不鮮明である。腔内に殆んど内容を見ない。その他細血管多少充盈を示すが、間質の増殖なく異常細胞の浸潤を認めない。

2) H₂S 瓦斯胃内送入家兎の顎下腺の明細胞は胞体縮小し、網工は稍々細微なものが多いが不規則に縮小し或は多少拡大するものもある。内に淡き膠様内容を容るゝものがある。又粗大な円形間隙が形成され其処では網工消失し膠様或は水溶透明の内容を容れるところもある。核は類円形で稍々色質顆粒増加し暗色のものが多い。暗細胞の腺房は縮小するが吸入例に於ける如く著明でない。「エオジン」好染性顆粒も減少するが吸入例程著明でなく、一部に残存する所がある。核は萎縮性で稍々暗い。条紋部の上皮は萎縮状態で条紋緻密、顆粒稍々不鮮明に認められる。核は一部稍々淡明であるが、多くは暗色に縮小している。管腔内に殆んど内容がない。

C. 小 括

正常家兎の顎下腺にては明細胞は胞体の網工像鮮明で、その結合部に「フクシン」に紅染する極めて微細なる顆粒が少数存在する。核は類円形にして色質顆粒の明なものが多い。暗細胞は腺房大型で明細胞の腺房の数倍大に達するものが少ない。分泌顆粒は充滿する。顆粒の消失するものでは胞体の網工結合部に明細胞と同様に「フクシン」に紅染する微細なる顆粒を認める。条紋部の上皮は円柱状にして胞体に微細顆粒を充滿する。核下部に於ては条紋の排列明かである管腔には多く内容を容れている。H₂S 中毒家兎の顎下腺では明細胞は対照に比し、萎縮著しく網工の或ものは破壊されて空泡変性を呈し、透明物質或は膠様物質を現わすものがある。核は稍々大きく淡明となる。暗細胞は腺房の萎縮が著しく明細胞腺房と略々同大である。胞体も小さく粗大分泌顆粒は著しく減少するか或は融解状不鮮明となる。又殆んど消失する場合もある。

暗細胞の変化の高度な部位の明細胞は同様に萎縮甚だしく且基底膜内に淋巴様液質の出現が著しい。核も時に不規則濃縮状を示す。条紋部は萎縮状態にあり、条紋は極めて緻密に現われ、顆粒密在し少々不鮮明である。核は一部少々淡明なるもの存すれども多くは濃縮状なり。管腔は殆んど内容を有しない。

以上の家兎顎下腺の変化は送入例に比し吸入例に於て強度に起つている。

第3節 硫化水素中毒動物の脾臓所見

第1項 白鼠の脾臓所見

A. 正常例

正常白鼠の脾臓腺房の中央部は「エオジン」に濃染せる酵素原顆粒を以つて充たされ、異質性の原形質は其の周囲に薄い層をなし「Haematoxylin」に濃染する。この部にある核は略々円形で、少々明るく、大なる核仁を有する。Langerhans 氏島（以下ラ氏島と略称す）は腺組織との境界明瞭な円形又は長卵円形を呈し、多くは腺房大である。ラ氏島は β 細胞を主とし、胞体僅かに顆粒性を呈し少々暗く、細胞境界は不明瞭なるものが多い。核は円形乃至楕円形にして色質は腺細胞の核に比し一般に少い。一部に少々濃厚に縮小した核を認める。尚核は形、大きさ、或は色質の量、核材の状態等に於て胞体の明るさと共に、島細胞相互間に多少の相違を認められた。

B. 中毒例

1) H_2S 瓦斯吸入白鼠の脾に於ては腺房は萎縮状にして、中心部には酵素原顆粒を認むるも、原形質はその周囲に厚い層となつて現われ微細な空泡が多数現われている所がある。核は少々大となり明るく大なる核仁を有する。ラ氏島は少し大きくなり、胞体の一部顆粒状に少々明るくして原形質に富む。胞界少々明かとなり、核は少しく大となり円形にして明るく色質顆粒に富む。

2) H_2S 瓦斯胃内送入白鼠の脾に於ては、腺房は萎縮状にして、中心部には酵素原顆粒を認むるも原形質は其の周囲に厚い層となつて現わる。核は少々大となり明るく、大なる核

仁を有する。ラ氏島は少しく大きくなり、胞体は顆粒状少々明るく、原形質に富む。核は少しく大となり、円形にして明るく、色質顆粒を認む。

3) H_2S 水溶液皮下注射白鼠の脾に於ては、腺房は萎縮著しく、酵素原顆粒は殆んど大部分消失せるものあり、原形質は其の周囲に厚い層となつて現われ、時としては胞体の殆んど全部を充たせるものがある。核は少々大となり明るく、大なる核仁を現わす。ラ氏島は大体に於て大形にして、島細胞は微細顆粒状、原形質に富む。核は少して大となり、円形にして明るく、色質顆粒を認む。

C. 小括

H_2S 中毒白鼠の脾に於ては腺房は萎縮し、酵素原顆粒減少し、腺細胞の原形質に微細な空泡を現わすものがある。ラ氏島は少しく膨大し、細胞体の一部対照（正常）例に比べて少々明るく、原形質に富む。

第2項 家兎の脾臓所見

A. 正常例

正常家兎の脾臓腺房は中央部に酵素原顆粒を充たし、原形質は其の周囲に薄い等質の層をなし「Haematoxylin」に濃染する。その核は円形乃至楕円形で色質に富む。一部に円形にして少々明るい核も見られる。ラ氏島は数少く境界明かな概して円形乃至長卵円形の細胞群をなし、大小小形で略々腺房大のものが多い。 α 細胞は主として島の辺縁にあり、胞体は僅かに顆粒状にして少々暗く、細胞境界は不明瞭、核は円形にて色質顆粒に富み少々濃染する。 β 細胞は島の中央を占め、胞体は顆粒に乏しく、少々明るく、核は円形にして色質顆粒に乏しく淡染する。

B. 中毒例

1) H_2S 瓦斯吸入家兎の脾は腺房萎縮状となり、中心部に酵素原顆粒を認むるも、その量を減じ、原形質は比較的厚い層となる。一部には酵素原顆粒は殆んど大部分消失し、基板の出現の著明なるがある。腺細胞の核は少々大きく、明るくなり大なる核仁を存する。ラ氏島は其の数を増加し、且少々大形のもの

現われる。β細胞は増加し、胞体骰子形乃至多稜形にして稍々明るく、核は円形淡染である。α細胞も稍々増加の傾向をなし、胞体顆粒を包蔵し、骰子形、円柱状、若しくは紡錘形にして核は円く稍々濃染する。

2) H₂S 瓦斯胃内送入家兎の脾に於ては腺房は萎縮著しく、全体として小さくなり、細胞体中心部は顆粒消失して「Eosin」に淡染し、緻密暗色を呈す。原形質は其の周囲に厚い層をなし「Haematoxylin」に好染する。核は少しく大きく、明るく、色質顆粒が多少の粗大となり周辺部に位するものが多い。ラ氏島は其の数を増加し、又稍々大形なるものも認められる。β細胞は増加し、α細胞も増加の傾向にある。

C. 本項の小括

正常鼠の脾にては腺房の中央部は酵素原顆粒を以つて充滿され、原形質は其の周囲に薄い層となりて現われる。核は周辺に位し円形乃至楕円形にして濃染する。ラ氏島は胞体骰子形、円柱状若しくは紡錘形にして多数のα顆粒を包蔵し、核は細胞の中央に位し、円形乃至楕円形を呈し濃染する。α細胞体骰子形乃至多稜形にして顆粒に乏しく、核と胞は細胞の中央に位し、円形乃至楕円形を呈し淡染せるβ細胞とあり。H₂S中毒家兎の脾にては、正常家兎に比し、腺房は著しく萎縮状にして酵素原顆粒の消失著しく、基板の出現が著明になつてゐる。核は少しく大きくなり、色質顆粒が多少粗大になつて多く辺在する。ラ氏島も増大しており、殊にβ細胞は増加し、α細胞も稍々増す傾向になる。

第4章 総括及び考按

前章に述ぶる如く私は白鼠及び家兎を使用し、H₂S 瓦斯の吸入及び胃内送入並びに H₂S 水溶液の皮下注射等の方法に依り、此等動物を H₂S 中毒に陥らしめ、其の唾液腺及び脾臓に一定の組織学的変化を招来するを認めた。茲に其の成績を総括するに、唾液腺は H₂S 中毒に依り顕著なる変化を現わし、殊に耳下腺は腺細胞に著明な萎縮を来たし分泌顆粒密在

する傾向にあり空泡変性或は基板の出現がある。条紋部細胞は稍々厚径を減ずる。顎下腺は腺細胞、条紋部共に高度に萎縮し分泌顆粒の消失が著しく、腺細胞には空泡変性及び膠様変性をも認める。以上の如く H₂S 中毒に依り白鼠及び家兎の唾液腺は一定の病理組織学的変化を惹起し得るが、この変化は中毒の方法を異にするに依り質的に差違なく唯量的に多少の強弱増減を認むるに過ぎず、特に注射例のみは他の方法に比し変化が最も高度であつた。又動物の種類に依り病変の強さに多少の異同があり家兎よりも白鼠の方に中毒性変化が高度である。

H₂S 中毒に依る唾液腺の変化に就ては未だ文献を見ない。硫化水素と二硫化炭素との惹起する神経組織変化の類似性に就ては勝沼六³¹⁾、勝沼²⁹⁾、荒瀬一山³⁰⁾等の研究に依り明かであるが、斯く H₂S と類似の関係にある CS₂ 中毒に就ても唾液腺の変化に関しては之を文献に徴し難い。先年私は慢性二硫化炭素中毒症の人体剖検例を探索し唾液腺の萎縮著しく間質増加し、殊に耳下腺条紋部の萎縮高度なることを認め、これを報告した。本実験に於ける H₂S 中毒に依る唾液腺の所見は人体に於ける CS₂ 中毒例の所見と類似しており、硫化物中毒に於て唾液腺が強く障碍されることは共通の現象と思われる。なお耳下腺及び顎下腺の条紋部に見られた変化は緒方氏一門の近年の研究に知らるゝ如く、唾液腺内分泌の機能低下を意味し、私が後編に記する H₂S 中毒に依る諸内分泌腺の変化と共に多腺性機能障碍の一環をなすものと見ることが出来よう。

次に本実験の H₂S 中毒に依り脾臓は腺細胞の萎縮を来し、酵素原顆粒の著しい消失、空泡変性或は基板の出現があり、ラ氏島の増大殊にβ細胞の増加とα細胞の多少の増加傾向を示した。しかしこの場合の脾臓の変化は唾液腺と同じく中毒の方法を異にするに依り質的に差異なく量的に多少の強弱あるのみであり、また動物の種類に依り量的に多少の差異を認め白鼠が家兎に於けるより稍々著しい変

化を示した。

H₂S中毒に依る膵臓の変化に関してはこれまで福島³⁰⁾の報告あるのみである。氏は家兎をH₂S瓦斯胃内送入方法により中毒せしめ膵臓実質の中心部の腺細胞は核、原形質共に萎縮し細胞配列乱れるに反し、周辺部は核、原形質共に染色著しく淡明にして各細胞は腫脹し大多数に於て先ずその形態を維持するとともに、ラ氏島は中心部に於て形態不規則多様、高度に濃染萎縮、細胞数減少するも周辺部に於ては常態に近きものを認めている。CS₂中毒に依る膵臓の変化に関しては藤井一広瀬¹⁰⁾、井上一矢野¹¹⁾等及び私³²⁾の報告がある。藤井一広瀬¹⁰⁾は慢性二硫化炭素中毒症の一部検例に於て膵臓に肉眼的及び組織学的に鬱血を認めただけであるが、井上一矢野¹¹⁾は実験家兎の膵臓腺細胞に軽度の変性ラ氏等の充血又は萎縮を認めた。私は慢性二硫化炭素中毒症の一部検例に於ては膵臓の腺房は一般に縮小し酵素原顆粒は極めて高度に減少しラ氏島は少々顕著に肥大するを認めた。即ち以上諸家の膵臓細胞に萎縮変性を来すとする知見は大体私の実験成績と一致する所である。

第5章 結 論

H₂S中毒により、白鼠及び家兎の唾液腺、及び膵臓に一定の組織学的変化を招来する。

1. 耳下腺は、腺細胞に著明な萎縮を来たし、分泌顆粒密在する傾向にあり、空泡変性又は基板の出現がある。条紋部細胞は少々高径を減ずる。

2. 顎下腺は腺細胞、条紋部共に高度に萎縮し、分泌顆粒の消失が著しく、腺細胞は空泡変性及膠様変性をも認める。

3. 膵臓は腺細胞の変性を来し、酵素原顆粒の著しい消失、空泡変性、或は基板の出現がある。ラ氏島の増大、殊にβ細胞の増加とα細胞の多少の増加傾向を来した。

唾液腺、膵臓共に外分泌機能は強く低下障碍された所見である。其の変化はH₂S中毒の方法により質的差違なく、量的に多少の強弱あるのみ、殊に注射例は他の方法に比し、変化強度である。

文献は第2編の末尾あり。

本論文の要旨は昭和16年日本病理学会に於いて発表した。

筆を措くに当り御指導並に御校閲を賜つた田部教授に深謝します。

HISTOPATHOLOGICAL STUDIES OF EXPERIMENTAL POISONING BY HYDROGEN SULFIDE

I. Histopathologic Changes in the Salivary Glands and Pancreas

By

Ryozo KUWAHARA

From the Department of Pathology, Okayama University Medical School
(Director : Prof. H. Tanabe)

Histologic observation was made on the lesions in the salivary glands and pancreas of the mouse and rabbit caused by hydrogen sulfide poisoning. From the data obtained the present author concluded that the poisoning causes definite histologic changes in these tissues as follows :

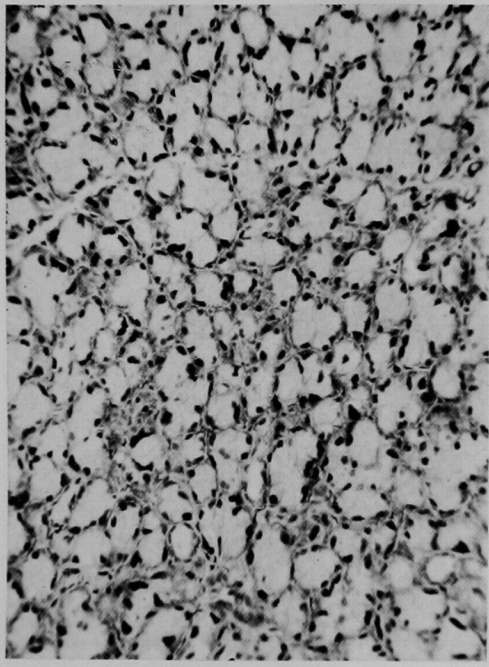
1. In the parotid glands, the gland cells show a marked atrophy with a tendency of close arrangement of secretion granules in the cytoplasm, and with a vacuolar degeneration or appearance of basement membrane. Moreover, the epithelium of the striated tubules decreases its height.

2. In the submaxillar salivary glands, the gland cells as well as the epithelial cells of the striated tubules show a high degree of atrophy with a marked decrease of secretion granules. Vacuolar or collagenous degeneration is also seen in the gland cells.

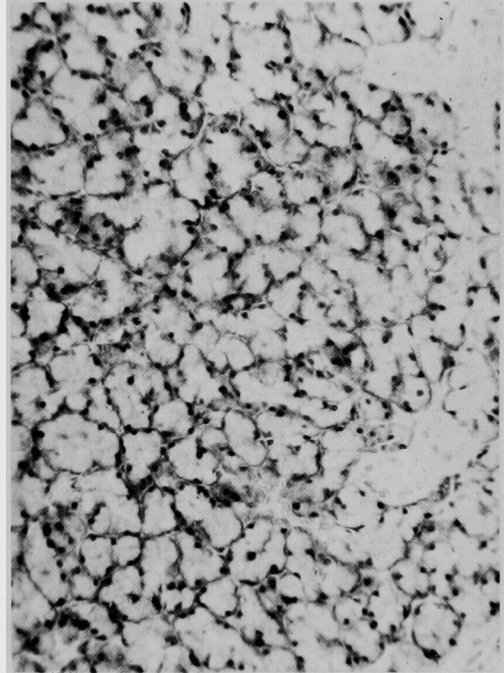
3. In the pancreas, the acinar cells are degenerated with a marked decrease of zymogen granules and a vacuolar degeneration in the cytoplasm, resulting in a appearance of the basement membrane. Islets of Langerhans increase their sizes with the remarkable increase in number of beta cells and the slight increase of alpha cells.

These changes show that the hydrogen sulfide poisoning causes a marked decline and disturbance of excretory function in the salivary glands and pancreas. According to the methods used in the poisoning, there is no difference in quality of the changes, but more or less difference in their intensity, the higher degree of changes are caused by injection than by inhalation and intragastric introduction of hydrogen sulfide.

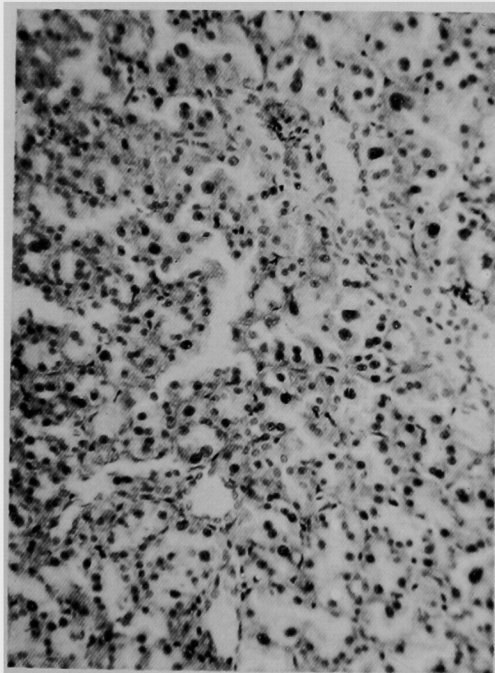
桑原論文附図



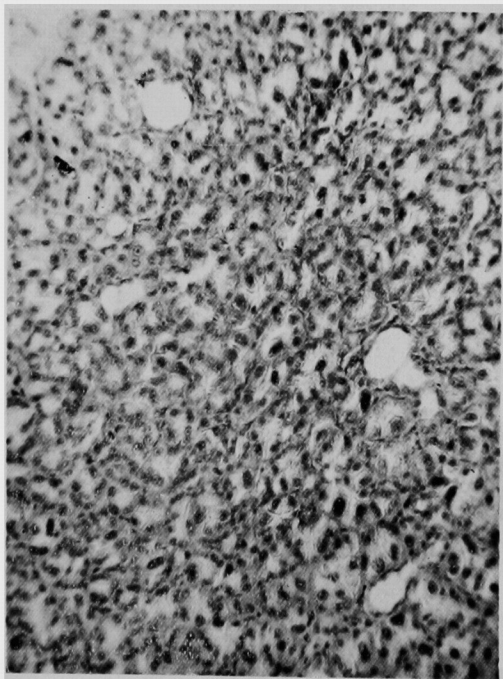
第1図 白鼠耳下腺（对照）正常例



第2図 白鼠耳下腺硫化水素瓦斯吸入例

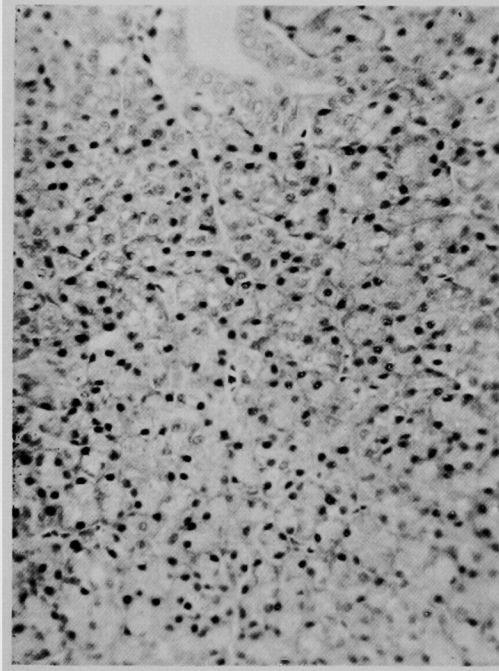


第3図 白鼠耳下腺硫化水素瓦斯胃内送入例

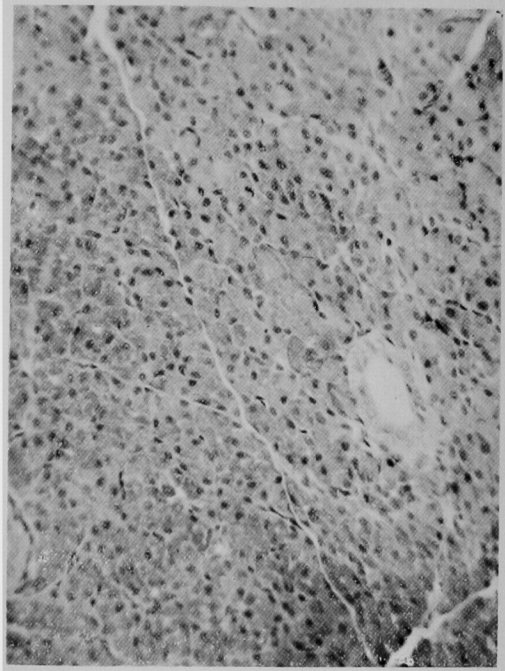


第4図 白鼠耳下腺硫化水素水溶液皮下注射例

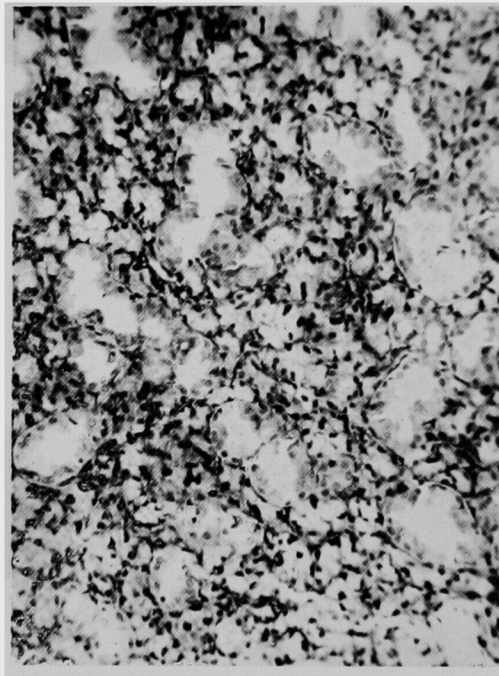
桑原論文附圖



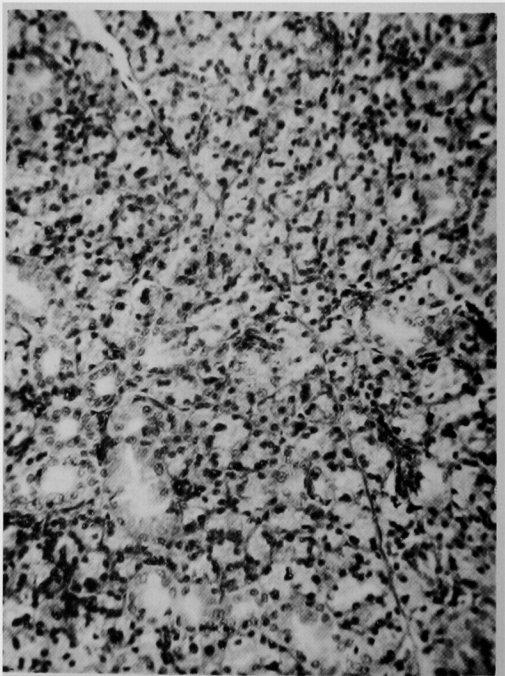
第5圖 家兔耳下腺正常例



第6圖 家兔耳下腺硫化水素瓦斯吸入例

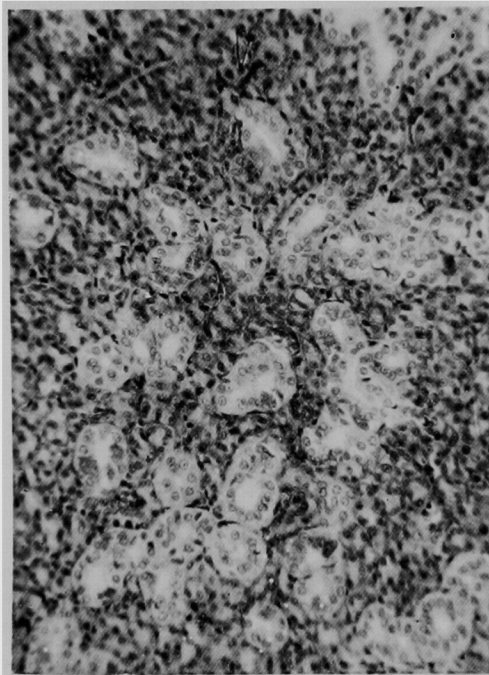


第7圖 白鼠頸下腺正常例

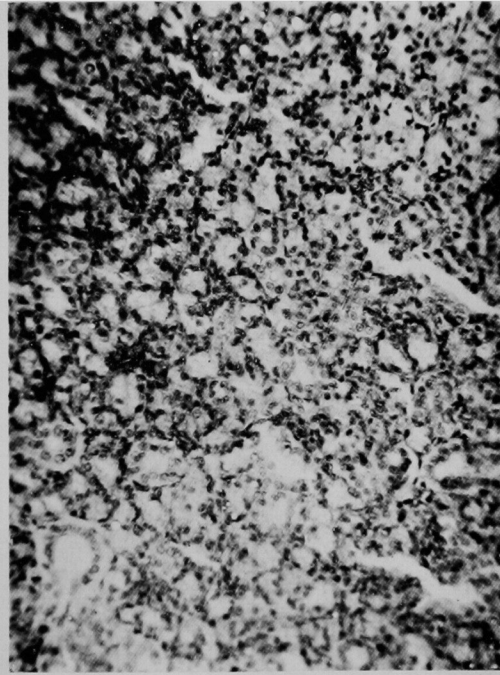


第8圖 白鼠頸下腺硫化水素瓦斯吸入例

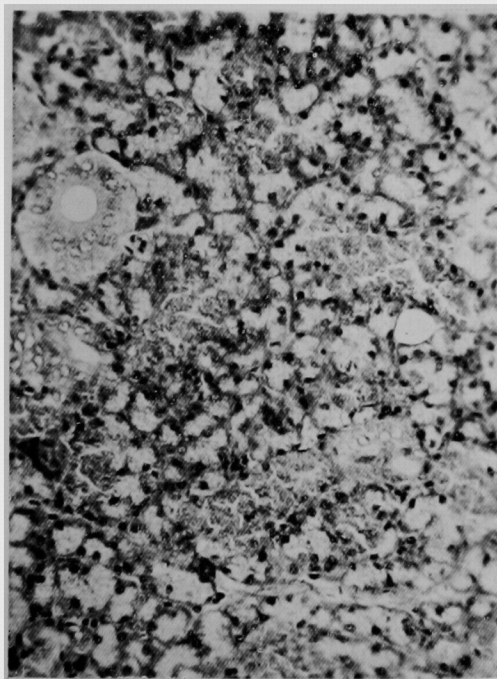
桑原論文附図



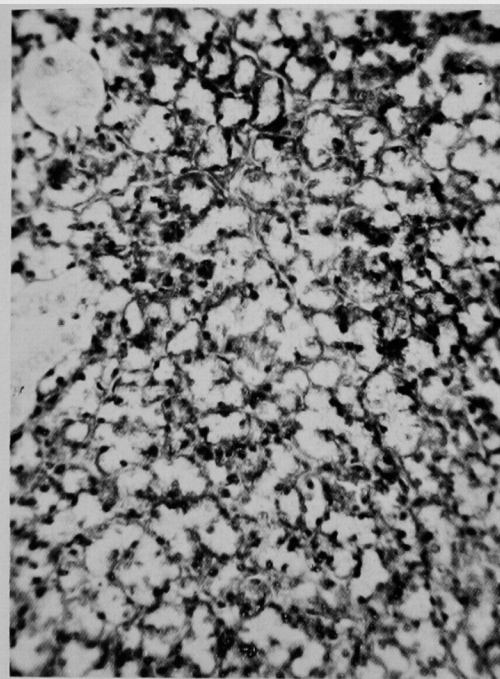
第9図 白鼠顎下腺硫化水素瓦斯胃内送入例



第10図 白鼠顎下腺硫化水素水溶液皮下注射例

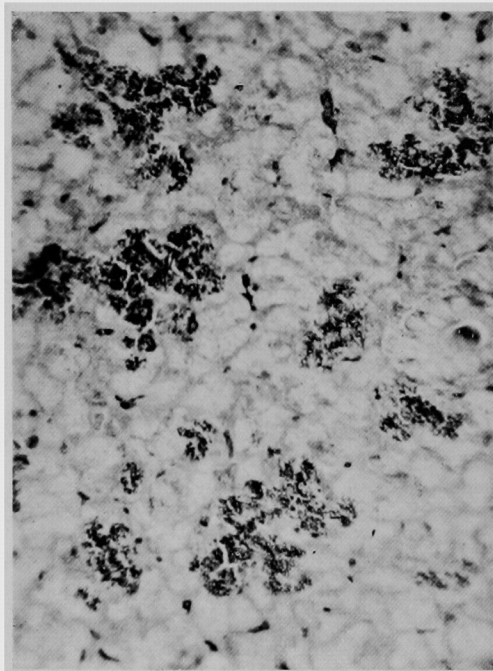


第11図 家兔顎下腺正常例

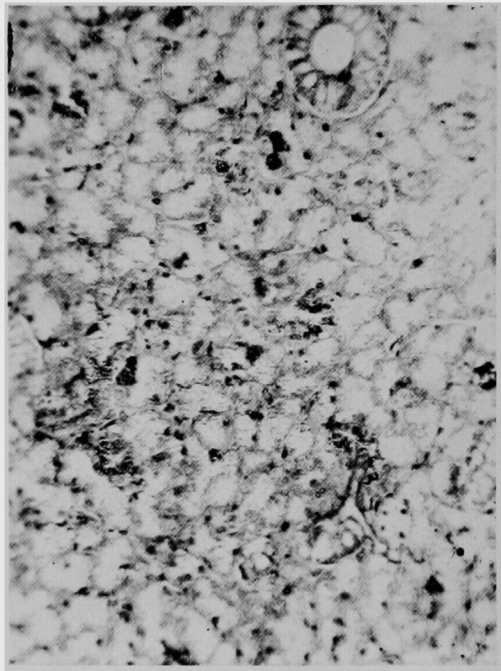


第12図 家兔顎下腺硫化水素瓦斯吸入例
(以上 Haematoxylin-Eosin 染色)

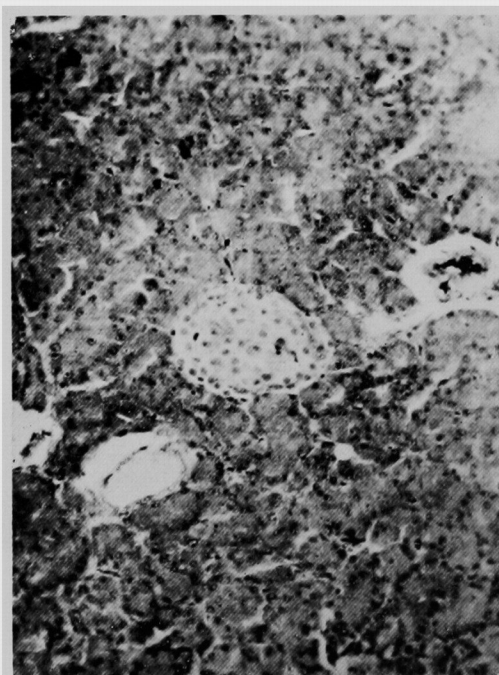
桑 原 論 文 附 図



第13図 家兎膵下腺正常例 Mallory 染色



第14図 家兎膵下腺硫化水素瓦斯吸入例
Mallory 染色



第15図 白鼠正常例 膝ラ氏島



第16図 白鼠硫化水素瓦斯送入例
膝ラ氏島